



(20553) ACARIZAX, ALK-Abelló AG

Neuaufnahme in Spezialitätenliste (SL) per 1. November 2016

1. Zulassung Swissmedic

Acarizax wurde von Swissmedic per 24. August 2016 mit folgender Indikation zugelassen:

Acarizax kann bei erwachsenen Patienten (18 bis 65 Jahre) zur Behandlung einer mittelschweren bis schweren allergischen Rhinitis eingesetzt werden, wenn kumulativ folgende Bedingungen erfüllt sind:

- *Aufgrund der Anamnese werden die Beschwerden durch Hausstaubmilben-Exposition ausgelöst und unterhalten*
- *Positiver Nachweis einer Sensibilisierung auf Hausstaubmilben (Prick-Test und/ oder spezifisches IgE)*
- *Die Beschwerden können trotz einer symptomlindernden Therapie nicht ausreichend therapiert werden*

2. Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

Studie 1 Demoly P. et al. Effective treatment of house dust mite-induced allergic rhinitis with 2 doses of the SQ HDM SLIT-tablet: Results from a randomized double-blind, placebo-controlled phase III trial, J Allergy Clin Immunol 2016; 137(2):444-451

In dieser placebo-kontrollierten Phase III-Studie wurde über eine Dauer von 12 Monaten Acarizax in zwei verschiedenen Dosierungen mit Placebo verglichen.

- Placebo, 1x täglich
- 6 SQ-HDM, 1x täglich
- 12 SQ-HDM (Acarizax), 1x täglich

Der Unterschied des durchschnittlichen täglichen Gesamt-Rhinitisscore (TCRS) während der letzten 8 Behandlungswochen betrug im Vergleich zu Placebo für 6 SQ-HDM 1.18 (95% KI 0.45-1.91; p=0.002) und für 12 SQ-HDM 1.22 (95% KI 0.49-1.96; p=0.001). Dies entspricht einer jeweiligen relativen Risikoreduktion von 18% resp. 22%. Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit oder ohne Asthma. Der absolute Unterschied im Vergleich zu Placebo waren für alle folgenden 4 Endpunkte signifikant zugunsten von Acarizax 12 SQ-HDM:

Täglicher Rhinitis-Symptomscore: 0.54 (95% KI 0.18-0.89; p=0.003).

Täglicher Rhinitis-Medikamentenscore: 0.60 (95% KI 0.08-1.13; p=0.024).

Rhinokonjunktivitis-Lebensqualität Score (RQLQ): 0.19 (95% KI 0.02-0.37; p=0.031).

Kombinierter Rhinokonjunktivitis-Score: 1.21 (95% KI 0.13-2.28; p= 0.029).

Das in der Studien vordefinierte Kriterium für einen klinisch relevanten Unterschied war ein TCRS ≥ 1 . Die World Allergy Organization (WAO) definiert einen Unterschied zu Placebo von TCRS 20% als minimal klinisch relevant. Acarizax zeigte gegenüber Placebo nach 14 Tagen eine bis zum Ende der Studie anhaltende signifikante und klinisch relevante Reduktion des TCRS (die Differenz von TCRS ≥ 1 wurde

über ein ganzes Jahr beobachtet). Der Bedarf an symptomlindernden Begleitmedikationen wurde reduziert (Rhinitis-Medikamentenscore). Für die Dosierung 6 SQ-HDM konnte in allen untersuchten Endpunkten mehrheitlich eine statistische Signifikanz gezeigt werden.

Studie 2 Nolte H. et al.: Onset and dose-related efficacy in house dust mite sublingual immunotherapy tablets in an environmental exposure chamber, J Allergy Clin Immunol 2015,135:1494-501.e6

In dieser placebo-kontrollierten Phase II-Studie wurde über eine Dauer von 24 Wochen Acarizax in zwei verschiedenen Dosierungen mit Placebo verglichen.

- Placebo, 1x täglich
- 6 SQ-HDM, 1x täglich
- 12 SQ-HDM (Acarizax), 1x täglich

Die Behandlungsdifferenz zu Placebo bezüglich Total Nasal Symptom Score (TNSS) in Woche 24 betrug unter 12 SQ-HDM -3.62 (95% KI: -35.3, -60.2; $p < 0.001$) und unter 6 SQ-HDM -1.98 (95% KI: -11.2, -39.6; $p = 0.003$). Bereits in Woche 8 (-1.37; 95% KI: -6.8, -33.3; $p = 0.007$) und 16 (-2.08; 95% KI: -16.8, -42.3; $p < 0.001$) war der durchschnittliche TNSS-Wert von Acarizax 12 SQ-HDM im Vergleich zu Placebo signifikant tiefer. Die Behandlung mit 12 SQ-HDM wies einen signifikant tieferen Total Symptom Score (TSS) auf im Vergleich zu Placebo (-4.84; 95% KI: -37.0, -65.0; $p < 0.001$).

Der Unterschied zwischen 12 SQ-HDM und Placebo bezüglich TNSS war statistisch signifikant und wird als klinisch relevant erachtet. Der Effekt wurde ebenfalls in Woche 8 und Woche 16 beobachtet. Die Dosierung mit 12 SQ-HDM zeigte in allen untersuchten Endpunkten einen grösseren Effekt im Vergleich zu Placebo als die Dosierung 6 SQ-HDM. Der grösste Effekt wurde jeweils in Woche 24 gemessen. 12 SQ-HDM hatte einen signifikanten Effekt auf die nasalen und okulären Symptome. Es ist unklar, zu welchem Zeitpunkt die Wirkung von 12 SQ-HDM eintritt, da der früheste Wirkungseintritt von 12 SQ-HDM erstmals in Woche 8 gemessen wurde. IgE und IgG4 Konzentrationen nahmen passend zum klinischen Bild von Baseline zu Woche 24 signifikant zu. Unter der Behandlung mit 12 SQ-HDM waren die Asthmasymptome im Vergleich zu Placebo vermindert. Es wurden dazu jedoch keine statistischen Analysen eingereicht.

3. Beurteilung der Zweckmässigkeit

Die Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen gegeben:

Sicherheit/ Verträglichkeit

Die meisten Nebenwirkungen waren milde, lokal allergische Reaktionen im Mund und Rachen (Juckreiz, Mundödeme, Schwellung der Lippen, Rachenirritationen), die innerhalb weniger Tage oder Wochen trotz weiterer Behandlung wieder abklangen. Patienten, bei welchen die Symptome nicht abklangen, brachen die Studie nicht ab.

Dosisstärken/ Packungsgrössen/ Dosierung

Acarizax 12 SQ-HDM, 30 Sublingualtabletten und 90 Sublingualtabletten. 1x tägliche Einnahme.

Medizinischer Bedarf

Zur Behandlung der Hausstaubmilbenallergie werden vor allem Antihistaminika, nasale Kortikosteroide oder Asthma-Medikamente eingesetzt. Diese Therapien wirken nur symptomatisch und beeinflussen den natürlichen Verlauf der Erkrankung nicht. In der Schweiz sind gemäss Allergiezentrum Schweiz etwa 5-8% der Kinder und Erwachsenen von einer Hausstaubmilbenallergie betroffen. Für Patienten mit Hausstaubmilben ausgelöster mittelschwerer bis schwerer allergischer Rhinitis, die trotz Verwendung von symptomlindernden Medikamenten anhält, besteht zurzeit nur die Möglichkeit der Desensibilisierung mit subkutanen Arzneimitteln. Es besteht ein Bedarf für einfacher anzuwendende Therapiealternativen.

4. Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das BAG beurteilt die Wirtschaftlichkeit von Arzneimitteln in der Regel aufgrund des Vergleichs mit dem Preis der Referenzländer (Auslandpreisvergleich [APV]) sowie aufgrund des Vergleichs mit dem Preis

und der Wirksamkeit anderer Arzneimittel (Therapeutischer Quervergleich [TQV]). Nach Artikel 71 der Verordnung vom 27. Juni 1995 über die Krankenversicherung (KVV; SR 832.102) veröffentlicht das BAG keine Informationen bezüglich des APV.

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- Mit Limitierung
- Aufgrund des Preisvergleiches mit GRAZAX und ORALAIR auf der Grundlage der Tagestherapiekosten unter Berücksichtigung der therapeutischen Äquivalenz.
- Ohne Innovationszuschlag
- Unter Berücksichtigung des Auslandpreisvergleiches gemäss Artikel 65b KVV
- Zu folgenden Preisen:

	FAP	PP
Acarizax 12 SQ-HDM, 30 Dosen	Fr. 90.84	Fr. 120.70
Acarizax 12 SQ-HDM, 90 Dosen	Fr. 272.52	Fr. 329.25